UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1936 N° 79

SUR LE DÉVELOPPEMENT SIMULTANÉ DES TUMEURS PRIMAIRES DE L'OVAIRE ET DE L'UTERUS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1936

PAR

Marcel DAYRE

Pharmacien

Lauréat de la Faculté

MEMBRES DU JURY.... MM. MIGINIAC, *Président.*
DUCUING,
BUGNARD, } *Assesseurs.*
MOREL (L.),
SOREL (R.), *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

2, Rue Romiguières, 2

1936

Sur le développement simultané des Tumeurs Primaires de l'Ovaire et de l'Utérus

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1936 N° 79

SUR LE DÉVELOPPEMENT SIMULTANÉ DES TUMEURS PRIMAIRES DE L'OVAIRE ET DE L'UTERUS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en novembre 1936

PAR

Marcel DAYRE

Pharmacien
Lauréat de la Faculté

MEMBRES DU JURY.... MM. MIGINIAC, *Président.*
DUCUING,
BUGNARD, *Assesseurs.*
MOREL (L.),
SOREL (R.), *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
2, Rue Romiguières, 2

1936

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	BARDIER.
Assesseur		DAMBRIN.
Doyen honoraire		ABELOUS.
Professeurs honoraires		SAINT-ANGE BEZY. MARIE. MOREL. TAPIE. AUDEBERT. ESCAT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	VALLOIS.
Histologie et embryologie		ARGAUD.
Anatomie pathologique		TAPIE (J.).
Pathologie générale et expérimentale		BARDIER.
Bactériologie		RISPAL.
Pathologie interne		SERR.
Hygiène et Médecine préventive		LAFFORGUE.
Médecine légale		SOREL (E.).
Clinique médicale		DALOUS. LAPORTE.
Clinique chirurgicale et gynécologique		MERIEL.
Clinique chirurgicale		DAMBRIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CAUBET.
Clinique médicale infantile et puériculture	Mlle	CONDAT.
Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique ophtalmologique		GORSE.
Physique biologique et médicale		ESCANDE.
Chimie et Toxicologie		MOOG.
Pharmacie		RIBAUT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		ROQUES.
Botanique et Matière médicale		MAURIN.
Clinique obstétricale		GARIPUY.
Physiologie		SOULA.
Clinique du Cancer		DUCUING.
Clinique des voies urinaires		MIGINIAC.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie topographique	MM.	DIEULAFÉ
Chimie		VALDIGUIE.
Anatomie		CLERMONT
Histoire naturelle pharmaceutique		MARTIN-SANS.
Clin. maladies cutanées et syphilitiques (Ag. libre)		NANTA.
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		BRUSTIER.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY.
Chimie pathologique		VALDIGUIE.
Pharmacologie		SOULA.
Chimie minérale		VALDIGUIE.
Cryptogamie		MARTIN-SANS
Zoologie		VALLOIS
Stomatologie		CADENAT.
Physique Pharmaceutique		BUGNARD.
Chimie organique		BRUSTIER.
Dermatologie et Syphiligraphie		CHATELLIER.
Législation pharmaceutique		MAURIN.
Botanique		MARTIN-SANS
Microbiologie		DELAS.
Oto-rhino-laryngologie		CALVET.
Parasitologie		N.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Histologie	MM.	CALVET.
Physiologie		DELAS.
Médecine		SENDRAIL. SOREL (R.) MOREL (L.). ANDRIEU. MERIEL (P.).
Chirurgie		LEFEBVRE. BOULARAN. FABRE (P.).
Obstétrique		GUILHEM.
Pharmacie		FLORENCE.
Physique médicale		BUGNARD.
Secrétaire de la Faculté		RENARD.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891.)

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

Il voulut oublier ses souffrances pour me permettre d'entreprendre mes études.

Exemple suprême de courage et d'abnégation.

Ma reconnaissance est infinie.

A MA MERE

En témoignage de gratitude pour les sacrifices qu'elle s'est imposés pour moi, et de profonde affection pour le réconfort et le soutien moral que j'ai sans cesse trouvés en elle.

A MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MIGINIAC

Professeur de Clinique Urologique
Membre Correspondant de la Société de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, et nous a fait le très grand honneur d'en accepter la présidence.

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUCUING

Professeur de Clinique du Cancer
Chirurgien Chef des Hôpitaux
Directeur du Centre Anticancéreux de Toulouse

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. BUGNARD

Ancien Elève de l'Ecole Polytechnique
Professeur Agrégé de Physique Médicale
Assistant au Centre Anticancéreux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. MOREL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. SOREL

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DANS LES HOPITAUX

A NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE PHARMACIE

A MES CAMARADES D'ETUDE

Introduction

La laparatomie révèle parfois au niveau de l'appareil génital de la femme des tumeurs multiples non diagnostiquées avant l'intervention et n'ayant apparemment aucune relation entre elles.

Toutes les variétés de tumeurs peuvent se trouver réunies sur les organes génitaux. *Des tumeurs bénignes* (kyste de l'ovaire et fibrome utérin). *Des tumeurs malignes* sur l'un des organes (épithélioma ovarien) *et des tumeurs bénignes* sur l'autre (fibrome de l'utérus).

Des cancers, de *même nature histologique* peuvent coexister sur l'un et sur l'autre de ces deux organes ou sur le même : il est alors difficile d'établir s'il existe un rapport de cause à effet entre les deux cancers, si l'un est primaire et l'autre secondaire, s'il y a métastase ou propagation, ou enfin s'il s'agit de deux cancers primaires.

Il existe quelques cas particuliers, rares il est vrai, mais non moins intéressants, de coexistence de *néoplasies primaires de nature histologique différente* : nous devons à l'obligeance de M. le professeur MIGINIAC de

nous avoir fait connaître un cas nouveau tout à fait démonstratif à ce sujet.

En présence de ces tumeurs malignes histologiquement différentes une première question vient à l'esprit : est-ce que, malgré des caractères microscopiques non superposables, il ne s'agit pas d'une seule et même tumeur dont une partie dérive de l'autre par métastase.

Billroth avait exigé trois conditions pour admettre l'existence de cancers primitifs multiples indépendants sur le même individu :

1° Que les points de départ soient différents,

2° Que la structure histologique ne soit pas identique,

3° Qu'on puisse constater des formations séparées de métastase.

Virchow pensait même que la présence contemporaine de cancers sur deux organes, pouvait déjà, de par la simultanéité et le siège différent de ces cancers primaires, être une présomption pour affirmer qu'il n'y avait pas dépendance entre l'une et l'autre néoformation maligne.

Aujourd'hui ces règles de Billroth sont très controversées. L'identité de structure miscroscopique ne serait plus une condition *sine qua non* pour admettre une métastase. On a trouvé, par exemple, des cellules cylindriques dans des ganglions inguinaux dépendant manifestement des tumeurs à structure malpighienne du col utérin (Leveuf, Herrenschmidt). Quelques constatations analogues ont été faites par d'autres auteurs, si bien que la question des métastases, étudiées à ce point de vue, n'est pas encore complètement élucidée.

Une deuxième objection : Est-ce qu'il ne s'agit pas d'une propagation par la trompe à l'utérus de la tumeur de l'ovaire ? On ne voit pas bien pour quelle raison le cancer changerait de nature histologique en se propageant de proche en proche ; et, d'autre part, dans beaucoup d'observations, on ne trouve aucune lésion intermédiaire entre l'ovaire et l'utérus, aucune altération de la muqueuse tubaire.

Si nous ne pouvons affirmer l'intervention du mécanisme de la métastase, si nous repoussons l'idée de propagation pour expliquer cette coexistence de tumeurs primaires, nous pourrions admettre qu'il s'agit simplement d'une coïncidence. Cette troisième hypothèse ne nous satisfait pas pour plusieurs raisons que nous exposerons dans cette thèse. En présence d'observations de plus en plus nombreuses d'existence simultanée plutôt méconnue selon nous de telles néoplasies distinctes, il nous semble que la nature suit dans ces circonstances un certain développement et que le terme de coïncidence ne rend pas un compte exact de la réalité des faits. Il faut reconnaître qu'entre l'utérus et l'ovaire existent des relations physiologiques bien établies, grâce à l'intermédiaire des sécrétions internes.

D'après THESAURO, ARMANINI, MEYER ces relations persisteraient à l'état pathologique et expliqueraient l'apparition simultanée d'un cancer de l'ovaire et d'un cancer de l'utérus.

Une telle interprétation du développement des tumeurs utéro-ovariennes doit reposer sur des faits précis : c'est pourquoi nous allons exposer nos observations au début de ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Observations

Observation I

Pflugerome de l'ovaire et épithélium cylindrique et malpighien de l'utérus (Professeur Miginiac, 1932)

Mme X..., âgée de 52 ans, ménopausée depuis quelques années, vient consulter son médecin pour des métrorrhagies quotidiennes; elle n'éprouve pas de douleurs.

L'examen de l'appareil génital ne donne aucun renseignement si ce n'est qu'une légère exulcération banale de métrite cervicale, col souple, annexes non perçues.

On ne pratique aucune manœuvre d'exploration intra-utérine (ni curette, ni lipiodol, ni hystéromètre).

Diagnostic posé : cancer du corps.

La *laparotomie* fut pratiquée le 15 juillet 1932 par M. le professeur Miginiac.

Elle met en évidence : une tumeur ovarienne droite du volume d'une orange, un utérus de volume normal, pas de métastases, pas d'ascite.

Hystérectomie *subtotale*.

Suites opératoires normales. Guérison maintenue depuis quatre ans.

Examen Histologique

pratiqué par M. le docteur Bassal du C. A. C. T.

Ovaire droit : Surface bosselée. A la coupe, le tissu est ferme, de couleur blanc rosé, creusé d'une vaste géode nécrotique.

A l'examen microscopique, les coupes apparaissent parcourues par des cordons cellulaires pleins de volume très variable à contours irréguliers.

Ces cordons sont constitués par de petites cellules à limites indistinctes à noyau ovalaire fortement coloré, ces éléments sont très nombreux, étroitement serrés, les noyaux se chevauchent littéralement.

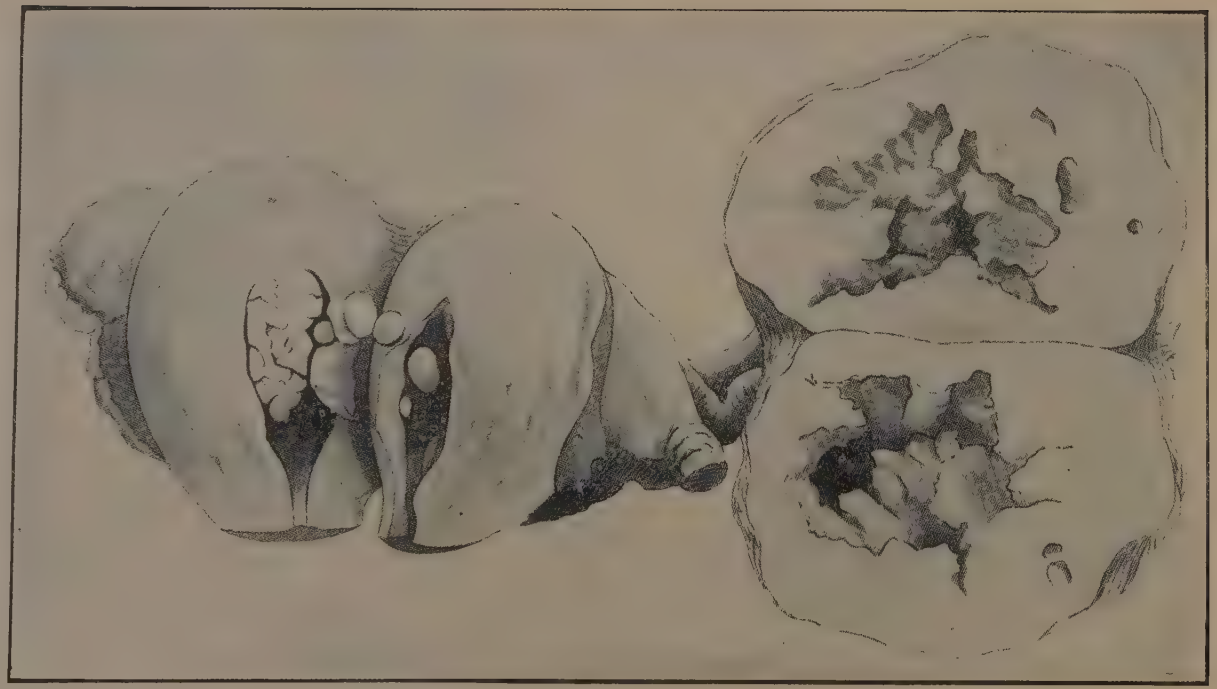
Au milieu d'eux, on aperçoit des cellules beaucoup plus volumineuses à protoplasme à peine teinté, souvent vacuolisé, à gros noyaux ronds ou ovalaires, très pauvres en chromatine.

Ces grandes cellules claires sont parfois isolées, mais le plus souvent réunies en groupes plus ou moins volumineux qui tranchent nettement sur le fond sombre des cordons néoplasiques.

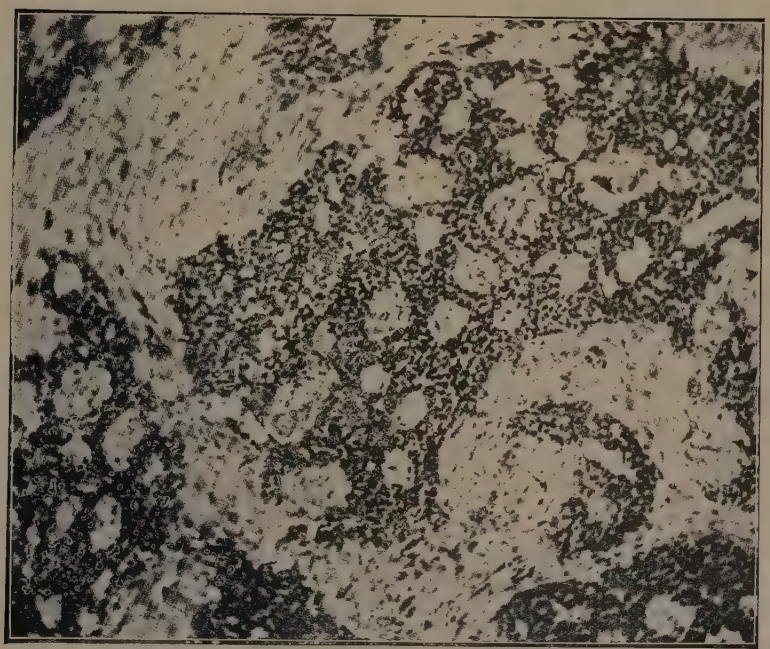
Très nombreuses dans certaines régions du néoplasme, les cellules claires manquent en d'autres points.

Le tissu ovarien remplacé en grande partie par un tissu conjonctif sclérosé, persiste cependant dans une partie de l'organe et on y rencontre quelques kystes folliculaires dont l'épithélium est parfois en continuité avec le tissu tumoral.

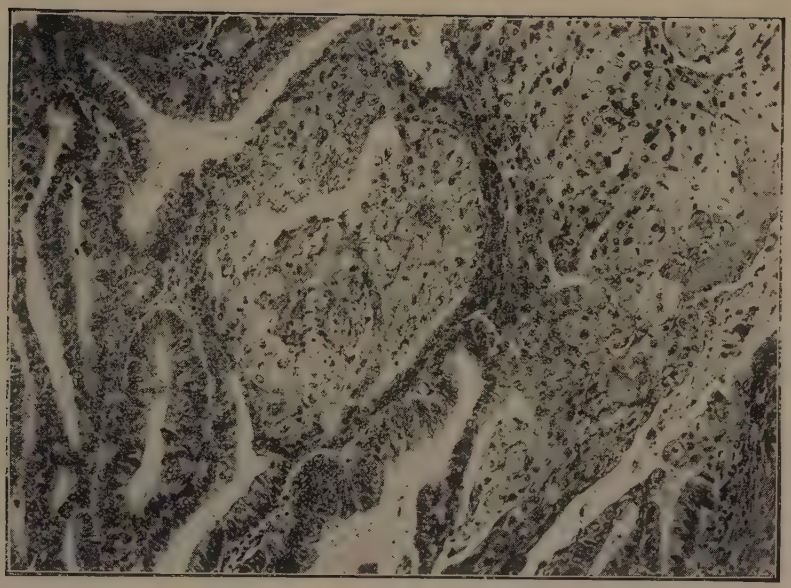
La structure des cordons cellulaires qui forment ce néoplasme rappelle celle des cordons de Valentin-Pflu-



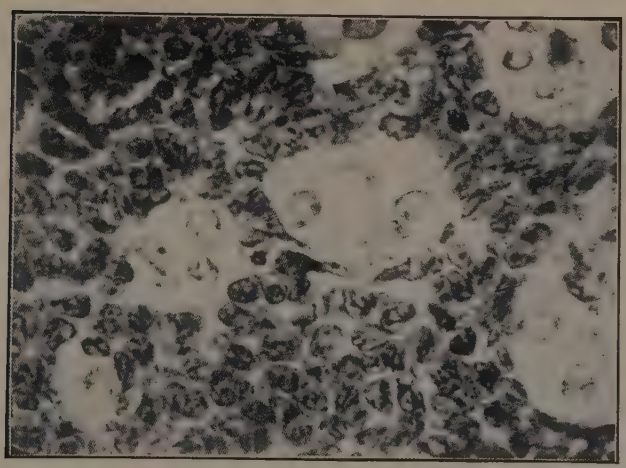
La pièce opératoire = tumeur solide (cancer) de l'ovaire; cancer du corps de l'utérus.
L'utérus est ouvert sur la face postérieure.



Ovaire : Epithélioma Pflügerien
(Petit grossissement)



Utérus : Epithélioma cylindrique et malpighien du corps.



Ovaire : Epithélioma Pflügerien
(Fort grossissement)

ger qui constituent la deuxième poussée germinative de l'ovaire ; les grandes cellules claires correspondent aux ovules primordiaux. Il s'agit d'un épithélioma Pflugerien, tel qu'il a été décrit par MASSON.

Trompes, paramètres : normaux. *Ovaire gauche* normal.

Utérus : Il renferme une petite tumeur pédiculée : polype adénomateux sans aucun tissu de dégénérescence maligne et à côté une tumeur sessile, bourgeonnante s'étalant sur le fond et la partie supérieure de la paroi latérale.

L'examen histologique de cette deuxième tumeur montre le type habituel de l'épithélium cylindrique adénoïde : cellules cylindriques hautes, sombres, tapissant sur une ou plusieurs couches des tubes incurvés et pelotonnés en tous sens ; pénétration profonde dans le muscle utérin.

Il présente cependant cette particularité qu'en plusieurs points on rencontre au milieu des tubes à épithélioma cylindrique des zones qui ont la structure de l'épithélioma malpighien avec de grandes cellules polyédriques claires et masses cornées.

OBSERVATION II

Tumeur de constitution papillaire de l'ovaire et tumeur de constitution tubulaire de l'utérus (Boeckelmann, 1901)

Mme A. H..., âgée de 54 ans, ménopausée depuis 2 ans, se plaignit d'abord de douleurs sourdes et conti-

nues dans l'abdomen, puis de pertes de sang irrégulières, mais répétées, et enfin, d'une augmentation du volume du ventre. Le début mal précisé remonterait donc à plus d'un an.

L'examen décèle des ganglions inguinaux infiltrés, une tumeur dans l'abdomen, au toucher vaginal, un utérus gros comme un œuf, et la paroi postérieure du vagin repoussée en avant par la tumeur.

Laparotomie le 16 décembre 1899.

Elle montre un peu d'ascite, une tumeur kystique de l'ovaire droit, une tumeur ferme de l'ovaire gauche enclavée dans le fond du bassin avec des adhérences multiples, un utérus légèrement grossi dans sa totalité.

Hystérectomie *totale*.

Suites opératoires : Guérison le 5 janvier 1900, mais mort en avril, probablement de l'extension de la néoplasie.

Examen Microscopique

Le corps utérin contient des excroissances mouvantes.

La structure histologique de ces excroissances et de la muqueuse est faite d'un ensemble de tubes serrés les uns contre les autres pénétrant rarement dans la musculeuse, tapissés par une seule couche d'épithélium cylindrique avec des noyaux volumineux, vésiculeux, faiblement colorés, l'architecture cellulaire étant par endroit effacée par une infiltration leucocytaire.

La tumeur ovarienne gauche renferme des excroissances papillaires recouvertes sur une ou plusieurs couches d'un épithélium cylindrique à cellules très hautes et étroites avec noyau étiré et très coloré.

L'ovaire droit kystique renferme lui aussi des excroissances papillaires.

Le col de l'utérus présente à la fois des formations rappelant celles du corps utérin et des formations identiques à celles de la tumeur ovarienne : il s'agirait donc de *métastases* de chacun des deux cancers au niveau du col.

Observation III

Epithélioma wolffien massif de l'ovaire et adénome malin du corps utérin (D'Allaines et Bertrand, 1924)

Mlle T..., âgée de 47 ans, jusqu'alors bien réglée, entre au service du professeur Gosset en juin 1923 pour métrorrhagies ayant apparues six mois plus tôt, peu abondantes sans caillot, se manifestant deux ou trois fois par mois, et chaque fois durant une huitaine de jours. La malade a remarqué en même temps une augmentation du volume de l'abdomen. Elle n'a jamais éprouvé de phénomènes douloureux.

L'examen décèle une masse pubienne remontant à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic; le toucher vaginal montre un col petit, collé contre la symphyse; le fond utérin n'est pas perçu. En arrière, bombant dans le Douglas et refoulant les culs-de-sac latéraux, on trouve une masse qui se continue très nettement avec la tumeur perçue dans la région sus-pubienne. L'ensemble de la tumeur est de consistance ferme, non mobilisable.

Etat général médiocre, subfébrile (38° le soir).

Laparatomie en juillet 1923.

On trouve une tumeur adhérente, dure, paraissant par endroit ramollie développée à la place des annexes gauches. Pas d'ascite.

Hystérectomie *subtotale* après extraction de la tumeur.

Suites opératoires normales. Traitement radiothérapique.

Examen Histologique

Tumeur ovarienne : blanche nacrée, parcourue par des traînées veineuses ; sa surface est assez régulièrement mammelonnée. A l'ouverture, elle se montre composée d'une série de masses arrondies assez homogènes et entourées de bandes fibreuses : ces masses sont blanchâtres ; certaines sont dégénérées en leur centre.

A l'examen microscopique, il s'agit d'un épithélioma massif constitué par des tubes épithéliaux à revêtement cylindrique simple. Nulle part, il n'existe d'éléments atypiques ou de revêtement stratifié. La basophilie des éléments néoplasiques est intense. Les limites intercellulaires sont d'une grande netteté. En certains points on distingue mal une ébauche de plateau cilié. Les monstruosités nucléaires sont fréquentes, les noyaux bourgeonnants avec des incisures profondes, les divisions nucléaires typiques et atypiques.

Le centre des tubes pseudo-glandulaires renferme de nombreux éléments cellulaires en voie de nécrose : cellules épithéliales desquammées avec caryorhexie et caryolyse, et aussi de nombreux éléments mobiles, leucocytes émigrés du stroma voisin, se glissant dans

les intervalles épithéliaux et finisant par tomber dans la lumière.

Certains tubes néoplasiques sont complètement remplis d'éléments nécrosés où toute trace de noyaux a disparue et où le protoplasma est devenu fortement acidophile... On rencontre de vastes masses nécrotiques d'origine épithéliale en complète dégénérescence granulo-graisseuse. Un degré de plus, et les masses nécrotiques s'infiltrent de cristaux de cholestérine, bien reconnaissables sur les coupes à leur aspect losangique.

Le stroma a une importance très variable selon les divers points de la tumeur. Il participe dans une grosse mesure à la néoplasie revêtant les aspects les plus polymorphes. C'est tantôt du tissu fibreux pur avec de rares noyaux étroits entre d'épaisses lames connectives, tantôt du tissu encore scléreux mais déjà dissocié par l'infiltration d'un abondant liquide d'œdème, tantôt enfin du tissu véritablement myxœdémateux par métaplasie conjonctive. Dans ce stroma profondément remanié, il est fréquent d'observer d'abondants cristaux de cholestérine confluents ou isolés et entourés d'une couronne de cellules géantes de corps étrangers. Ces zones dégénérées incluses dans le stroma ont comme origine : soit une dégénérescence même du stroma, soit ce qui est le plus vraisemblable, une nécrose des tubes épithéliaux.

Les annexes droites sont normales.

L'utérus est un peu gros : à la coupe, la muqueuse est épaissie. En un endroit près de la corne gauche, la muqueuse présente une épaisseur encore plus marquée, et on distingue quelques végétations sessiles qui y forment une saillie nettement distincte.

A l'examen microscopique, la séparation entre

musculeuse et muqueuse est d'une régularité absolue n'éveillant aucune idée de transformation néoplasique. Néanmoins, il existe une atypie profonde de la muqueuse qui se manifeste sous deux formes :

a) Plusieurs masses pseudo-glandulaires d'affinité tinctoriale très différente de celle de la muqueuse normale tranchent par leur éosinophilie avec les diverticules glandulaires. Leur épithélium se continue avec le revêtement cylindrique normal.

b) La plus grande partie de la muqueuse du fond utérin est constituée par des franges épithéliales munies d'un axe conjonctif extrêmement grêle, le tout revêtant un véritable aspect d'épithélioma à forme villeuse.

Observation IV

Cystoépithéliome germinatif papillaire de l'ovaire. Adénocarcinome du corps utérin (Keller, 1927).

Mme X..., âgée de 51 ans, nullipare, ménopausée depuis 2 ans.

La malade vient consulter pour des pertes de sang dont on constate la couleur eau de chair et la fétidité ; elles ont apparues il y a huit mois. Cette personne n'éprouve pas de douleurs, mais seulement une sensation de lourdeur dans le bas-ventre. On note un état général bon, pas d'amaigrissement, une légère élévation de température.

A l'examen, on sent malgré l'obésité prononcée un

utérus de forme irrégulière, en tout du volume du poing. On ne fait pas de curetage pour éviter de provoquer une infection locale.

Laparatomie : ascite en petite quantité.

A gauche, une tumeur bosselée mi-solide, mi-kystique, partant de l'ovaire gauche avec des adhérences à sa surface la fixant à l'utérus.

L'utérus lui-même est agrandi par quelques nodules de fibrome.

Hystérectomie *totale* avec extirpation des deux annexes.

Suites opératoires troublées par de légères embolies pulmonaires, puis guérison.

Examen Histologique

Utérus envahi dans la presque totalité de sa cavité corporéale par un carcinome, qui, par endroit, a pénétré à une assez grande profondeur dans la musculeuse.

Ovaire gauche : épithélium germinatif papillaire d'après la nomenclature de Masson.

Observation V

Epithélioma non déterminé : type wolffien ou type germinatif de l'ovaire. Adénome malin du col utérin de variété dite « terebrante » (Thesauro, 1928).

Mme S..., âgée de 52 ans, ménopausée présente des métrorrhagies continuelles depuis 1926, malgré une application de radium intra-utérine qui n'a suspendu ces

pertes de sang que pendant un laps de temps très court (deux mois).

D'autre part, la malade souffre sans arrêt.

A l'examen, la malade présente : ascite, gros utérus, avec grosse masse adhérente dans le Douglas et remontant derrière l'utérus jusqu'à l'ombilic.

Diagnostic posé : cancer du corps avec métastase péritonéale d'opérabilité douteuse.

Laparatomie en mai 1928.

Elle dévoile : de l'ascite, une énorme tumeur végétante de l'ovaire, très vasculaire et adhérente, gros utérus rond et mou.

Hystérectomie *subtotale*.

Suites opératoires bonnes.

Examen Histologique

Tumeur de l'ovaire : du volume d'une tête d'adulte, en grande partie solide avec de petites poches contenant du liquide hémorragique et des végétations papillaires.

A l'examen microscopique : il s'agit d'une prolifération papillaire d'un revêtement et non de microkystes glandulaires vrais. Dans le stroma, on retrouve ces zones d'apparences œdémateuses infiltrées de leucocytes avec flaques irrégulières de structure amorphe ou fibrillaire qui sont presque spéciales aux néoplasies ovariennes. L'accroissement des épithéliums très rapide par rapport à celui du stroma détermine entre eux des décollements suivis d'exsudats de lymphe interstitielle à évolution fibrinoïde par places.

Les cellules de revêtement sont initialement prismatiques ou cubiques, mais les lumières tendent à dispa-

raître secondairement. On se trouve alors en présence de massifs épithéliaux pleins dont les cytoplasmes affectent une architecture fibrillaire.

Tumeur utérine constituée par une série de formations glandulaires étroitement juxtaposées avec simple interposition de stroma particulièrement mince. Le revêtement des cavités est ordinairement pluristratifié, tantôt rectiligne, tantôt à tendance papillifère. La coloration du mucicarmin imprègne des flaques de substance amorphe, débris cellulaires et leucocytes qui remplissent les cavités des microkystes et met en évidence également les extrémités internes des éléments épithéliaux qui rappellent parfois les cellules à mucus.

En nous appuyant sur cette configuration et sur la présence de mucus, nous serions conduit à admettre ici un de ces adénomes malins issus des glandes du col et qui sont au contraire exceptionnels dans le corps, bien que l'examen macroscopique post-opératoire situe la néo-formation dans le corps.

Observation VI

Examen histologique non mentionné par l'auteur. « Coexistence exceptionnelle de cancer de l'ovaire, cancer utérin, et fibrome utérin » (Vanverts, 1930).

Mme R. B..., âgée de 50 ans. Les règles deviennent très irrégulières ; ce sont des métrorrhagies. Des douleurs légères apparaissent dans la partie gauche du bas-ventre. A noter un léger amaigrissement.

A l'examen, le corps utérin est notablement augmenté de volume et nettement fibromateux, col sain. Grosse masse douloureuse apparemment kystique à gauche de l'utérus.

Diagnostic posé : fibrome utérin coexistant avec kyste de l'ovaire.

Laparatomie le 13 juin 1929.

Pas d'ascite.

La tumeur de l'ovaire gauche présente des parties solides et adhère aux organes voisins.

Utérus nettement fibromateux.

Hystérectomie *subtotale.*

Suites opératoires immédiates normales, tardives : mort en octobre 1929.

Examen Anatomique

Utérus très déformé par de nombreux noyaux fibromateux, paroi très épaisse. La cavité utérine renferme des végétations qui recouvrent la presque totalité de la surface utérine (il existait donc un cancer dont l'existence n'avait pas été diagnostiquée). La section utérine a passé à un centimètre au-dessous de la limite inférieure de la lésion.

La *masse ovarienne* est constituée par une infinité de poches petites, renfermant du liquide gélatineux jaunâtre, des parties solides, etc...; il n'y a pas de poche kystique (donc, d'après l'auteur : « Lésions très malignes »).

Observation VII

Epthélioma pavimenteux stratifié du col. Epithélioma cylindrique, papillaire du corps. Kyste adénocarcinome à cellules claires de l'ovaire gauche. (Peter, 1920).

Mme H. Marthe, âgée de 54 ans, deux grossesses antérieures. Ménopausée depuis un an.

Vient consulter pour des douleurs ayant commencé en juin 1918 qui ont augmenté sans cesse, malgré les frictions prescrites par son médecin. Elle a en plus « des pertes blanches » (Peter).

A l'examen : Pas d'écoulement, rien de particulier aux parties externes, le col un peu derrière l'axe est fermé.

L'utérus est assez gros, en antéflexion, pas mobile, penchant vers le côté droit.

A gauche, grosse tumeur irrégulière, nodulée, surplombant un peu l'utérus (œuf d'oie).

A droite tumeur semblable plus petite.

Laparatomie le 12 février 1920.

Elle met à jour les tumeurs qui sont extirpées. Pas d'ascite.

Hystérectomie *totale*, car il y a cancer du col.

Suites opératoires normales. Rayons X.

Examen Anatomique et Microscopique

Utérus grossi ; dans le col on remarque un noyau de consistance dure. Dans la cavité utérine, la muqueuse épaissie présente des excroissances irrégulières.

A l'examen microscopique, *sous la muqueuse du col* en partie conservée, on voit des masses proliférantes

composées de cellules épithéliales pavimenteuses en plusieurs couches envahissant la région profonde de la musculaire sous forme de bourgeons bien limités ; en plus, à côté de deux vaisseaux sanguins dans le canal lymphatique les accompagnant, on trouve des cellules épithéliales polymorphes, à gros noyau, agglomérées et étroitement serrées : métastase lymphatique du cancer du col. Les glandes de la *muqueuse fondique* utérine deviennent digitiformes comme les cornes d'un cerf, elles prolifèrent et réalisent un épithélioma cylindrique en plusieurs couches : cette néo-formation surpasse la muqueuse, plonge dans la cavité utérine, envahit aussi le tissu environnant.

Dans la *musculaire du corps,* on observe de nombreux îlots épithéliomateux de cellules volumineuses, très tassées, polygonales, à gros noyau central, arrondi ou ovulaire ; dans l'ensemble il est vésiculeux et clair, rose pâle, le filament chromatique est très délié avec de petits renflements bien colorés, aux points nodaux, ce qui donne au noyau un aspect finement piqueté. Le protoplasme est également clair, rose. Le contour de ces cellules est extrêmement marqué. Ces îlots remplissent les vaisseaux lymphatiques et les espaces du tissu musculaire. *Ils viennent se glisser entre les proliférations* glandulaires de la muqueuse : il s'agit de *métastases* de la tumeur de l'ovaire gauche venues dans le corps utérin : donc coexistence à ce niveau d'un *cancer primaire et d'un cancer secondaire.*

L'ovaire gauche dans les parties solides, montre une néoformation glandulaire dont l'épithélium est constitué par les mêmes *cellules claires* que nous avons aperçues dans la musculaire du corps, protoplasme clair, grand

noyau ovulaire ou arrondi et vésiculeux. Cette prolifération glandulaire, essentiellement papillaire se range autour et entre de nombreux kystes.

Dans le ligament large et la trompe gauche on retrouve des bourgeons nombreux des mêmes cellules épithéliales que dans la tumeur ovarienne et une forte dilatation des vaisseaux sanguins. Dans la lumière de la trompe aucune altération pathologique.

Trompe droite : Dilatation des vaisseaux, nodules cancéreux composés de cellules ovales et claires, donc, *également* métastases de la tumeur ovarienne dans la trompe et dans l'ovaire droit.

D'autres auteurs ont rapporté des cas de coexistences de tumeur ovarienne et de cancer utérin ; malheureusement les descriptions histologiques du « foyer cancéreux » sont fort incomplètes : tel est le cas de l'observation rapportée par DELAUNAY. Parfois, aussi, il s'agit de tumeurs très volumineuses, ayant envahi utérus, paramètre, trompe, ovaires et dans lesquelles il est impossible d'établir un point de départ.

Néanmoins les exemples de tumeurs contemporaines distinctes de l'utérus et de l'ovaire paraissent plus fréquents qu'on ne pourrait le supposer. THESAURO rapporte 18 cas.

1° HAUSER (cité par THESAURO) :

Femme multipare, morte une semaine après l'intervention; elle présentait *une tumeur de l'ovaire gauche, du volume d'une* tête d'adulte, bosselée à surface lisse, adhérant à l'épiploon, comprenant deux parties, l'une kystique, l'autre gélatiforme; histologiquement : carcinome du type médullaire.

Dans *l'ovaire droit*, tumeur kystique papillifère du volume d'un œuf de poule : kystadénome pseudo-mucineux typique.

Au *niveau de l'utérus* petit polype du canal cervical et dans la cavité du corps une volumineuse masse blanchâtre : adénocarcinome utérin typique. L'auteur souligne que la coloration au mucicarmin révèle seulement un mince liseré au niveau de la face interne des micro-kystes glandulaires. Il ne peut se prononcer avec certitude sur l'origine aux dépens des glandes cervicales plutôt qu'utérines.

Dans *l'angle tubaire*, petite *métastase* de la grosseur d'une cerise qui, par son aspect gélatiniforme et sa structure représente une métastase du cancer de l'ovaire.

Métastase péritonéale analogue.

Ce cas d'Hauser est d'un grand intérêt pour la question qui nous occupe par suite de l'existence d'une tumeur secondaire au niveau de la muqueuse utérine qui est déjà le siège d'un épithélioma primaire.

2° Bassani (cité par Thesauro).

Femme de 46 ans.

Adéno-carcinome papillifère pseudo-mucineux des deux ovaires avec métastase dans le système lymphatique de la musculature de la trompe et dans les gros vaisseaux lymphatiques ovariens et utérins.

Adéno-carcinome du *corps* de l'utérus avec *métastase séparée du même type dans le col.*

Si dans qeulques-unes des observations que nous avons relevées il existe des caractères anatomo-histologiques précis, faisant penser qu'il s'agit d'une façon

certaine de cancers de nature distincte, dans beaucoup d'autres observations, celles de JAYLE et PAPIN (1904), de ZANCLA (1912), de SCHOTTLAENDER et KERMAUNER (1912), de WERNER, de HARTMAN et J. JONG (1919), les constatations anatomo-cliniques incertaines obligent les auteurs à rester dans le doute au sujet de la dépendance des deux tumeurs entre elles.

CHAPITRE II

Anatomie Pathologique

L'individualité anatomique et histologique des tumeurs doubles de l'ovaire et de l'utérus ne peut être établie d'une façon précise. Si l'utérus est le siège d'une néo-formation à caractères assez particuliers, l'ovaire, par contre, atteint d'un cancer primaire, présente une structure histologique des plus variées sans qu'on ait pu découvrir jusqu'à présent un élément spécial n'existant que dans les tumeurs associées.

A) **OVAIRE**

Etude Macroscopique

L'apparence extérieure de ces tumeurs malignes est bien différente suivant que l'on a affaire à un néoplasme papillaire ou non.

1° *Tumeurs non papillaires*

L'aspect de ces tumeurs est un peu variable ; en général leur surface est lisse, brillante, bleuâtre ou de

couleur sombre, brun rougeâtre, parcourue par des vaisseaux plus ou moins dilatés.

Tantôt la forme générale de l'ovaire est conservée : on a devant les yeux un ovaire volumineux, tantôt la tumeur est bosselée, irrégulièrement mamelonnée : ces bosselures ne sont que des lobes solides de la tumeur.

Il est à remarquer que ces néoplasmes ont peu de tendance à contracter des adhérences avec les organes voisins, du moins pendant un temps assez long. Cependant, il est des cas où la tumeur s'enclave parce qu'elle a poussé des prolongements qui l'accrochent au petit bassin.

Le volume de ces néoplasmes solides malins peut être considérable. Il varie depuis la grosseur d'un œuf de poule à celle d'une tête de fœtus ou d'adulte.

La *situation* de ces tumeurs dépend de leur volume; très petites elles se placent derrière l'utérus ; à mesure que leurs dimensions s'accroissent, elles repoussent l'utérus contre la symphyse ; elles sortent du pelvis, deviennent abdominales et peuvent dépasser l'ombilic.

Les organes voisins sont plus souvent comprimés qu'adhérents et surtout qu'envahis.

Il est un fait bien particulier : c'est l'intégrité presque *constante* de la trompe au point de vue macroscopique. On la voit en général appliquée contre la tumeur à laquelle elle adhère intimement ; elle est flexueuse, allongée et on distingue presque toujours son pavillon étiré, mais ne participant pas à la formation de la tumeur, et resté perméable.

Si l'on *coupe* une de ces tumeurs on se trouve en présence d'aspects très divers : souvent la tumeur est

pleine, blanchâtre, entourée d'une coque rouge, non décorticable ; parfois elle présente des tâches jaunes, ce sont des foyers de nécrose ; souvent elle est farcie d'une multitude de petites cavités grosses comme des grains de millet ; enfin, certaines tumeurs ont un aspect caverneux.

Nous noterons la possibilité de rencontrer sur le même ovaire des parties malignes et des parties bénignes.

2° *Tumeurs papillaires*

Il semble que celles-ci soient plus rares.

Beaucoup d'auteurs pensent que la malignité de ces tumeurs n'est que secondaire et qu'elles passent toujours par un stade bénin ; on considère certaines comme des kystes simples dégénérés.

Il est impossible d'ailleurs de distinguer à l'œil nu si elles sont bénignes ou malignes. Ces tumeurs peuvent être kystiques ou solides.

Kystiques, elles sont multiloculaires et remplies de végétations. Parfois certaines de ces cavités peuvent avoir éclaté et les végétations se sont développées en surface.

Lorsqu'elles sont solides, on trouverait toujours de petites cavités remplies d'excroissances papillaires.

Les *végétations papillaires* sont éminemment variables suivant le point considéré.

Elles peuvent être molles et friables, saignant au moindre contact.

Parfois, elles sont dures, presque cartilagineuses. Leur couleur varie du blanc au noir en passant par le rouge. Quelquefois les papilles sont jaunâtres par dé-

générescence graisseuse (WIRCHOW). Parfois, elles sont infiltrées de calcaire.

Le néoplasme a une tendance à l'envahissement et à la destruction : dissémination sur le péritoine de l'intestin grêle, du mésentère, de l'utérus, de la vessie, de la paroi. Les végétations dans ces cas de transplantation ou greffe ont toujours les mêmes caractères.

Parfois, on trouve de véritables métastases dans la plèvre, dans le poumon ou dans le rein.

L'ascite accompagne presque constamment les tumeurs papillaires de l'ovaire, moins souvent les tumeurs massives : tantôt c'est un exsudat irritatif du péritoine sous forme de liquide citrin, tantôt c'est une véritable sécrétion de la tumeur, et alors c'est une sorte de colle, gluante, épaisse, d'aspect mucoïde qui fait glisser les doigts de l'opérateur.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Parmi ces tumeurs malignes, il faudrait distinguer :

a) Les cancers par dégénérescence d'un kyste primitivement bénin ;

b) Les cancers par dégénérescence d'une tumeur végétante bénigne.

c) Les cancers primitifs d'emblée.

Toutes ces variétés peuvent s'associer avec une tumeur utérine. Leur différenciation histologique est d'ailleurs très difficile et les auteurs ne sont pas d'accord : en présence d'une tumeur mi-solide, mi-kystique, l'étude microscopique ne peut souvent déterminer s'il existait primitivement un kyste méconnu de l'ovaire, et si le

néoplasme a frappé d'abord des parties non kystiques qui ont ensuite sécrété.

Masson (1923) base sa classification des tumeurs de l'ovaire sur l'embryologie. Les notions embryologiques permettent de distinguer dans l'ovaire trois sortes de tissus :

1) *Tissu germinatif* issu de l'épithélium germinatif qui comprend :

Les cordons médullaires (hétérotopies vestigiaires de la première poussée sexuelle ou poussée mâle).

Les tubes de Pflüger (deuxième poussée qui repousse la première et qui donne les follicules, le corps jaune, les cellules à luteine).

Très souvent, une *troisième poussée*, fréquente à partir de la ménopause.

2) *Tubes excréteurs d'origine wolffienne* sans utilisation dans l'ovaire ; organes vestigiaires : rete ovarii.

3) *Tissu conjonctif spécialisé.*

A chacun de ces tissus correspondraient des *tumeurs malignes primitives :*

1) **Tumeurs de l'épithélium germinatif :**

a) *Première poussée :*

Les *seminomes* (Chenot) néoplasmes identiques à ceux du testicule.

Les *arrhénoblastomes* ont été ajoutés depuis, aux seminomes : Tumeurs issues des cordons médullaires mais avec infiltration et peut-être même prolifération des cellules interstitielles mâles.

b) *Deuxième poussée :*

Pflügeromes (observation I). On y trouve des cordons irréguliers de petites cellules sombres égales et

comparables aux petites cellules germinatives. Ça et là, on voit des grandes cellules claires, rappelant par leur dimension et leur disposition les ovocytes.

Epithéliomas folliculaires ou folliculomes : néoplasmes très infiltrants, formés par de petites cellules polygonales toutes semblables. Dans les régions évoluées, on voit apparaître en plein axe des travées épithélioma-teuses une cavité remplie de liquide albumineux résultant d'une sécrétion. Cette collection liquide transforme la travée en kyste bordé par un épihélium stratifié.

c) *Troisième poussée :*

Epithéliomas végétants superficiels de l'ovaire : ce sont des végétations implantées sur un kyste ou sur la surface ovarienne. La sérosité peut les distendre et donner à l'ensemble un aspect de môle hydatiforme. Ça et là on assiste à une curieuse desquamation des cellules.

2) **Tumeurs excréto-génitales**

Epithéliomas wolffiens végétants : végétations villeuses reliées à la paroi kystique, se développant à l'intérieur et parfois à l'extérieur, dont l'épithélium est plus ou moins atypique.

Epithéliomas wolffiens massifs : dus à la cancérisation directe de vestiges wolffiens. Leur structure est très variée et on peut distinguer des épithéliomas cylindriques, atypiques, mixtes.

3) **Tumeurs malignes mésenchymateuses**

Les *fibromes.*

Les *sarcomes* purs.

4) **Néoplasmes des dysembryomes**

Epithéliomas tératoïdes, endothéliums, etc...

D'après cette classification de MASSON, la plupart des tumeurs malignes primitives de l'ovaire reconnaissent deux origines possibles ou l'épithélium germinatif ou surtout les restes wolffiens.

On remarque que des *tumeurs à origine commune peuvent présenter des aspects macroscopiques bien différents* (tumeurs solides, kystiques ou végétantes.

De même microscopiquement une *cellule tumorale peut évoluer vers un type distinct.* WEINROTH abandonne la classification embryologique et divise les tumeurs ovariennes suivant l'aspect morphologique des cellules et la disposition architecturale des tissus : l'auteur montre comment sur une même coupe, la cellule granuleuse folliculaire fondamentale se transforme en éléments de forme différente. Ces cellules granuleuses « polygonales et floues dans des amas et des boyaux pleins, deviennent presque cubiques en bordure des cavités... elles peuvent également devenir cylindriques en bordure de certaines végétations très découpées ». Dans une des microphotos de sa thèse on voit le passage des cellules granuleuses aux cellules cylindriques; dans une autre microphoto, analogue à nôtre coupe de l'ovaire, on voit le passage très net de ces mêmes cellules granuleuses aux grandes cellules claires polygonales, à protoplasme raréfié, à noyau arrondi, basophile, mais plus ou moins coloré, parfois vacuolaire.

ROBINSON apporte des conceptions toutes différentes pour l'histogénèse des tumeurs ovariennes ; l'auteur rejette complètement la théorie qui veut que de nombreuses tumeurs aient pour origine des restes embryonnaires, et prétend que *les espaces ronds ou ovales des épithéliomas wolffiens sont en réalité de véritables res-*

tes de follicules, que les tumeurs papillaires proviennent aussi de l'épithélium des follicules autant que de l'épithélium de la surface et de la doublure des kystes. La classification des tumeurs des cellules de la membrane granuleuse en cylindroïdes, folliculoïdes, solides et autres types ne peut que prêter à confusion puisqu'elles représentent seulement *des phases de développement* et *non des entités séparées* (Robinson).

Il existerait donc entre toutes ces *tumeurs malignes primitives de l'ovaire des analogies morphologiques*. Nous verrons qu'il doit exister également une *similitude physiologique*.

B) UTERUS

Avant d'étudier le cancer utérin se développant simultanément avec un épithélioma ovarien, nous devons constater la *localisation élective* sur le corps, malgré la fréquence plus élevée du cancer du col en tant qu'affection isolée. THESAURO indique dans sa statistique : 10 épithéliomas du corps contre 5 du col et 3 douteux. Sur 7 observations que nous avons relevées nous notons 5 tumeurs issues du corps contre 2 douteuses.

Aussi, c'est l'étude du cancer du corps avec ses caractéristiques spéciales dans les cas de tumeurs associées que nous allons entreprendre, laissant de côté les épithéliomas du col.

ETUDE MACROSCOPIQUE

L'utérus néoplasique est généralement augmenté de volume ; il devient globuleux rappelant comme forme celle d'un utérus gravide de deux mois.

Cette augmentation de volume est dûe, le plus souvent, à la présence de la tumeur intra-utérine, mais aussi dans une certaine mesure à l'épaisseur accrue des parois utérines.

La surface de l'utérus est généralement lisse, les noyaux cancéreux n'apparaissant que très tardivement sous le péritoine.

La coupe de la paroi utérine au niveau du cancer montre : la séreuse généralement saine, le muscle hypertrophié plus ou moins envahi par le néoplasme, la muqueuse qui est le siège électif du cancer.

Cette muqueuse malade se présente, dans le cas de tumeurs associées, sous la forme bourgeonnante, la forme ulcéreuse pure avec tendance à gagner la profondeur n'ayant jamais été observée.

La lésion cancéreuse bourgeonnante prend alors deux aspects différents :

La forme pédiculée : c'est une tumeur saillante dans la cavité utérine à base d'implantation variable. En dehors du point d'implantation, le plus souvent sur le fond utérin, le reste de la muqueuse semble sain. Cette masse proliférante de volume variable allant de celui d'une grosse amande à celui d'un œuf de poule, est irrégulièrement arrondie, bosselée, formée de bourgeons néoplasiques agglutinés les uns aux autres ; parfois constituée d'une série de formations glandulaires, de microkystes étroitement juxtaposés.

Cette tumeur est molle, friable, s'écrasant facilement sous le doigt. La surface est grisâtre avec des points hémorragiques.

La forme diffuse se développe en nappe pouvant occuper le tiers ou la moitié de la surface de la muqueuse.

Elle est formée de fongosités molles, friables qui ne font qu'une très faible saillie, qu'un faible relief. Le cancer diffus occupe de préférence le fond de l'organe. Comme dans l'autre forme sa surface est recouverte d'une sanie ichoreuse d'odeur infecte, qu'il faut enlever pour se rendre compte des limites de la partie malade (SCHOCKAERT).

Extension : Le néoplasme de l'utérus se développe sur place, bourgeonne vers la cavité, l'occupe entièrement, tend à dilater l'utérus, à forcer l'isthme et à descendre dans la cavité cervicale. Mais cette dernière propagation est très tardive ; le cancer total de la muqueuse utérine est assez rarement réalisé : lorsqu'il existe les auteurs discutent quant à son mode de formation, et pour certains, il ne serait qu'un épithélioma endo-cervical propagé au corps (THESAURO).

La tumeur utérine peut se propager, peu souvent d'ailleurs aux trompes, aux ovaires ; par voie transmyométrale, elle peut atteindre le péritoine et l'intestin.

Les ganglions sont parfois envahis (ganglions inguinaux, par les lymphatiques du ligament rond); les ganglions juxtaaortiques sont rarement intéressés.

ETUDE MICROSCOPIQUE

L'examen histologique de ces tumeurs utérines, coexistant avec un cancer ovarien, révèle des caractéristiques qui semblent évoquer à l'origine un facteur prédisposant touchant les glandes à sécrétion.

L'épithélioma est localisé sur la muqueuse. Il a une *architecture purement glandulaire* : les glandes de la muqueuse se sont progressivement hypertrophiées, hy-

perplasiées pour constituer des tubes épithéliaux ou des microkystes. Le revêtement cellulaire de ces formations est cylindrique avec ou sans monstruosités et mitoses nucléaires (suivant qu'il s'agit d'un adénocarcinome ou d'un simple adénome). Parfois, le cancer à cellules cylindriques prend un aspect pavimenteux stratifié par métaplasie pour certains auteurs et pour d'autres par dysembryoplastie : ou bien c'est le cancer qui évolue à partir d'une muqueuse cylindrique, ou bien c'est la muqueuse qui a évolué par places au cours de l'embryogenèse et devient le siège des deux types de cancer.

Le revêtement des cavités devient pluristratifié ; le centre est occupé par une *substance amorphe* contenant des débris cellulaires, des leucocytes, des cellules nécrosées.

Le stroma des tumeurs utérines ne montre jamais les modifications quasi-spécifiques qu'il offre dans les tumeurs ovariennes. Ce tissu conjonctif reste atrophié et constitue une séparation particulièrement mince entre deux formations glandulaires.

Rarement cet adénocarcinome effondre en profondeur la musculeuse.

C) RAPPORTS ANATOMIQUES
entre les deux tumeurs ovariennes et utérines

Ils sont des plus variables suivant qu'on étudie ces rapports au commencement, ou après un certain temps depuis le début de l'évolution de cette affection.

La tumeur ovarienne peut passer inaperçue alors que

déjà un véritable chou-fleur masque le fond utérin et en épouse tous les contours.

Par contre, le néoplasme ovarien a pu parfois se développer, envahir les paramètres, pénétrer dans l'utérus ; et la tumeur utérine primaire n'a souvent que peu évolué : sur la coupe histologique on découvre à côté des franges épithéliales de la muqueuse glandulaire devenue nettement néoplasique, des noyaux sous-jacents provenant par métastase de la tumeur ovarienne dont ils reproduisent exactement le type histologique.

Qu'elles soient séparées, ou qu'elles soient interpénétrantes, la tumeur ovarienne de structure variable et la tumeur utérine de structure essentiellement glandulaire, ne peuvent pas être histologiquement confondues et soulèvent des problèmes pathogéniques considérables.

CHAPITRE III

Pathogénie

La nature histologique différente des deux tumeurs, et souvent l'intégrité des tissus intermédiaires et de la muqueuse tubaire nous portent à croire qu'il ne s'agit ni d'une propagation ni d'une métastase. Il reste deux interprétations de cette coexistence : ou bien on se trouve en présence d'une coïncidence ou bien le développement d'une tumeur a entraîné le développement de l'autre à la faveur de certaines relations qui se trouvent établies sur l'appareil génital de la femme, entre ces deux organes.

A) LA COINCIDENCE

On peut prétendre que le cancer du corps s'est associé d'une façon tout à fait fortuite au cancer de l'ovaire.

On peut citer d'autres genres d'associations :

Cancer du corps et cancer du col de structure histologique différente : on en trouve plusieurs exemples

dans la littérature. (Observations de CHARRIER, SAMBALINO, EISEMBREY, DURAND LEFORT).

Cancer du corps et fibrome : pour PIQUANT les altérations de la muqueuse utérine, si fréquentes au cours du fibrome, prépareraient le terrain à la dégénérescence maligne (Observation VI).

Cancer du corps et polype utérin : (Observation I). L. MICHON montre l'importance et la valeur séméiologique du polype muqueux de l'utérus dans le diagnostic des lésions utérines en particulier du cancer du corps.

Cancer du corps et kyste de l'ovaire : 2 observations dans la thèse de DUVAL.

Cancer du corps et malformation utérine : (DUVAL).

Mais dans le cas particulier du cancer de l'ovaire coexistant avec le cancer du corps, on a « la preuve que, le plus souvent, il ne s'agit pas d'une combinaison fortuite ; c'est la constatation, notée par le professeur PESTALOZZA, du fait, désormais bien démontré, que le carcinome de l'ovaire s'accompagne avec une *prépondérance plus grande d'un carcinome de l'endomètre que d'un carcinome du col;* c'est pourquoi on ne doit pas admettre qu'il s'agisse d'une pure coïncidence, étant donné la plus grande fréquence du cancer du col utérin » (ARMANINI).

B) INTERACTION DES TUMEURS D'UN ORGANE SUR L'AUTRE ORGANE.

a) Etat de l'ovaire au voisinage d'une tumeur utérine

Pour LITTAUER, les ovaires, au voisinage d'un cancer utérin, présenteraient dans 15 % des cas de véritables

néoplasies qui proviendraient de l'utérus cancéreux, soit par propagation directe, soit par métastase.

JAYLE et PAPIN ont prétendu qu'une *tumeur bénigne de l'ovaire serait un point d'appel* pour un noyau métastatique. Ces auteurs citent le cas d'un fibrome de l'ovaire coexistant avec un cancer de l'utérus, et présentant également des nodules cancéreux manifestement secondaires.

Dans nos observations, il s'agit de tumeurs *primaires* de l'ovaire ; nous n'avons remarqué *aucun noyau métastasique venu de l'utérus.*

Le professeur MÉRIEL a comparé ces tumeurs ovariennes coexistant avec les tumeurs utérines aux tumeurs de Krukenberg, c'est-à-dire au cancer associé du tube digestif et de l'ovaire.

Dans les tumeurs de Krukenberg on a trouvé des tumeurs épithéliales ovariennes de type différent et ne présentant aucun rapport histologique avec la tumeur intestinale antérieure (GOULLIOUD).

Dans les deux types de cancer double, le volume de la tumeur ovarienne considérée par les auteurs comme secondaire dépasse de beaucoup celui de la tumeur primitive (intestin ou utérus), et sa symptomatologie fait méconnaître le néoplasme qui lui a donné naissance.

Cette conception nous paraît peu vraisemblable ; il nous semble plus logique d'admettre, comme le prétend CADE pour les tumeurs de Krukenberg, que ces tumeurs volumineuses de l'ovaire seraient plutôt des tumeurs primaires qui auraient atteint les autres organes par généralisation, si toutefois on admet que les caractères histologiques peuvent ne pas rester identiques à eux-mêmes au cours des métastases.

D'autre part, les tumeurs ovariennes provenant soit du tube digestif, soit de l'utérus, sont en général bilatérales. Or, dans nos observations, nous remarquons que les néoplasies ovariennes sont assez souvent unilatérales.

b) **Action des tumeurs ovariennes sur l'utérus**

Etude de la muqueuse :

Addessi examine attentivement les réactions de la muqueuse utérine en présence de toute tumeur ovarienne bénigne ou maligne et arrive à conclure que, dans tous les cas, il existe une modification plus ou moins grande de cette muqueuse.

D'après l'auteur, on ne peut pas établir un rapport entre l'étendue des altérations utérines et le degré de malignité de la tumeur ovarienne.

Beaucoup de kystes bénins de l'ovaire s'accompagnent d'une simple hypertrophie des glandes de l'endomètre.

Mais surtout, d'après Addessi, il existerait « des tumeurs ovariennes bilatérales dont l'aspect clinique doit faire penser à une affection maligne, et pour lesquelles on n'a trouvé dans l'endomètre qu'une simple hyperplasie sans note maligne comparable à celle que l'on a décrite pour les tumeurs bénignes de l'ovaire. »

Cette hyperplasie, d'après l'auteur, se voit même lors du développement d'un cancer secondaire de l'ovaire du type Krukenberg.

Elle peut s'accompagner de métrorrhagies, mais ce ne sont pas, comme l'avait cru Muret, les métrorrhagies qui déterminent l'hyperplasie : il peut exister des

altérations de l'endomètre, sans que ces altérations entraînent des pertes rouges.

Or, ces métrorrhagies sont signalées 1 fois sur 4, d'après MOULONGUET, dans les observations de kyste ou tumeur de l'ovaire : on peut *donc en conclure que l'hypertrophie de l'endomètre, accompagnée ou non d'hémorragies, est à peu près constante dans les tumeurs ovariennes.* De plus, dans la grande majorité des cas, il s'agirait de tumeurs bénignes : MOULONGUET observe qu'il en était ainsi dans 45 cas sur 50 de sa statistique; dans 5 cas seulement, il s'agissait de cancer de l'ovaire. Ce phénomène est appelé par lui : « réactivation utérine sénile d'origine ovarienne ».

Etude de la musculeuse :

R. MAYER et d'autres auteurs ont montré la participation du myomètre à cette réactivation.

KERMAUNER a cru en opérant un cancer ovarien à la coexistence d'un utérus gravide.

FRŒNKEL et POLANO montrent que cette augmentation du volume disparaît après l'ablation de la tumeur.

Ces deux hypertrophies muqueuse et musculeuse pourraient être dues à une hormone sécrétée par la tumeur ovarienne.

Action sur l'utérus gravide :

Pour les auteurs allemands (STŒKEL) la grossesse n'est pas bien troublée, mais il peut se produire une interruption de la gestation ; avortement ou accouchement prématuré (GUIROY et JACOB, 1927, accouchement prématuré à 6 mois et demi). En 1927, la thèse de GAUTHIER-VILLARS ne donne que trois cas d'accouchement avec enfant vivant.

Souvent ces accidents sont dus au fait que l'utérus est dévié ou que la tumeur est prévia.

On peut imaginer aussi que l'expulsion du fœtus est favorisée par une dysovarie, par des modifications de l'équilibre hormonal ou par des troubles humoraux dont le point de départ est la néoformation ovarienne.

c) Influence des tumeurs ovariennes sur les fonctions de l'ovaire.

L'action de ces tumeurs n'est pas localisée uniquement sur l'utérus ; elles apportent des modifications profondes à tout l'organisme.

L'ovaire a une vitalité physiologique complexe. Lorsqu'une tumeur se développe au dépens de ses tissus, il en résulte un trouble fonctionnel considérable portant sur diverses fonctions.

Gaudier a noté un exemple de ces perturbations fonctionnelles ; il observe chez une fille de trois ans, porteur d'une tumeur ovarienne, l'existence de règles, de seins développés, etc... L'ablation de la tumeur entraîne la régression de ces signes de puberté précoce.

Lissoweksky décrit tout un groupe de tumeurs dites tumeurs de la granulosa, apparaissant à tout âge chez les jeunes filles comme chez les femmes d'un âge avancé, qui s'accompagnent d'une symptomatologie ovarienne totale : pertes sanguines périodiques (alors que les règles avaient souvent disparu), hypertrophie de l'utérus (muqueuse et musculeuse) ; tuméfaction des seins. Ces tumeurs se révèlent constamment bénignes bien que très expansives. Mullerheim (cent. f. Gyn. 1928) rapporte deux cas analogues chez les femmes âgées.

d) **Modifications humorales au cours du cancer ovarien**

Depuis longtemps on a cherché au cours du développement de la néoplasie ovarienne, à dépister les modifications humorales.

On leur a attribué le mouvement fébrile à 37°5-38°5, assez souvent observé en pareil cas.

Le professeur MÉRIEL (1910) demande si la diminution du nombre des globules rouges coïncidant avec une leucocytose assez marquée, si d'autre part la réaction hémolytique de CRILE, ne seraient pas des questions intéressantes à étudier dans le diagnostic de la tumeur ovarienne.

A côté de ces modifications sanguines proprement dites, les auteurs ont recherché les modifications hormonales (R. MAYER, SCHUSCHANIA, PAHL, KLAFTEN...) ; seul SCHUSCHANIA donnant des résultats quantitatifs a trouvé les chiffres suivants exprimés en « unités souris » :

5 jours avant l'opération : dans les urines 326 ; dans les selles 619. 8 jours après l'opération : dans les urines 158. 66 à 70 jours après l'opération on ne trouve plus d'hormone.

Avec des extraits de la tumeur ovarienne, par exemple le folliculiome, les auteurs obtinrent sur la souris blanche castrée, la maturation des follicules. Des essais de greffe avec des fragments de tumeurs furent par contre en général négatifs.

La majorité des auteurs n'a obtenu qu'une réaction d'Ascheim-Zondeck I, on connaît cependant aussi des résultats II et III (PAHL). Ces derniers sont de beaucoup les plus intéressants. Les hormones anthypophysaires

Prolan A donnant la réaction I ne sont pas trop rares (amenorrhée, ménopause, fibrome). Les hormones luteinisantes (*Prolan B*) auxquelles on doit les réactions II et III sont spécifiques de l'état gravidique et aussi des tumeurs ovariennes telles que le folliculome. On admet que le folliculome excite l'hypophyse qui secrète alors plus d'hormone et produit l'hormone lutéinisante *Prolan B*, qui agit à son tour sur les cellules du folliculome.

On peut admettre que l'action de cette hormone se continue au niveau de la muqueuse utérine et en détermine la prolifération.

C) EVOLUTION DE L'ADENOME UTERIN EN ADENOCARCINOME

Cette hyperplasie de l'endomètre semble constituer un terrain favorable au développement du cancer.

Il serait intéressant de se demander dans quelles conditions cette hypertrophie de la muqueuse utérine qui est pour ainsi dire constante lorsqu'il existe une tumeur ovarienne bénigne ou maligne devient une véritable néoplasie.

Gisbert (1929) cite une pareille évolution au niveau de la glande mammaire ; rapportant un cas de tumeur double du sein et de tumeur bilatérale des ovaires développée au dépens de l'épithélium germinatif périovarien, l'auteur pense qu'il faudrait faire intervenir une action hormonale d'origine ovarienne pour expliquer ces tumeurs du sein.

La transformation maligne de l'endomètre survenant

au cours du développement d'une tumeur maligne ovarienne pourrait être due à une cause irritative locale, méconnue au niveau du corps utérin, ou pourrait provenir de l'existence d'un cancer ovarien, dont la sécrétion hormonale serait particulièrement active.

1° La cause locale

La métrite chronique a été invoquée : elle entraînerait la dégénérescence cancéreuse et expliquerait les métaplasies que l'on observe au niveau du corps (observation I). Le cancer du corps et en particulier ces métaplasies, comme l'a montré LECÈNE, peuvent survenir chez les vierges ou chez les femmes n'ayant aucun passé gynécologique, n'ayant jamais eu la moindre infection utérine.

L'existence d'un polype utérin, n'a qu'une valeur symptomatique : c'est un témoin de l'activité glandulaire de l'endomètre.

La présence d'un fibromyome peut favoriser la dégénérescence de la muqueuse utérine. Mais, ce n'est pas une cause constante de néoformation.

2° Le cancer ovarien

R. MEYER attribuait à l'existence des tumeurs folliculaires seules, l'hypertrophie de l'endomètre. Nous avons vu que cette notion n'était pas exacte et que cette hypertrophie s'observait en présence de toute tumeur ovarienne même développée essentiellement aux dépens du tissu conjonctif.

Nous avons remarqué l'action indiscutable des tumeurs de la granulosa sur la sécrétion ovarienne.

D'autre part, nous avons signalé les transitions his-

tologiques entre des tumeurs ovariennes apparemment différentes.

On peut imaginer que l'hyperplasie, terrain favorable au développement du cancer, n'évolue en adénocarcinome que lorsque certaines conditions sont réalisées au niveau de la tumeur ovarienne.

Pour ROBINSON les *tumeurs primitives malignes,* qui toutes dériveraient de l'épithélium germinatif, entraîneraient une augmentation de la fonction ovarienne.

Dans certains cas où l'élément reproducteur serait particulièrement touché par la néoplasie, cette exagération de la fonction ovarienne pourrait se traduire par l'apparition d'un adénocarcinome utérin au niveau de la muqueuse déjà prédisposée à cette évolution par la présence d'une hyperplasie.

Au contraire, *le cancer secondaire,* d'origine extra-ovarienne, n'aurait aucun rapport avec les fonctions de l'ovaire qu'il n'influence pas, ou qu'il fait disparaître à mesure que les éléments reproducteurs sont détruits.

Pour déterminer un rapport plus précis, de cause à effet, entre les tumeurs primaires de l'ovaire et celles de l'utérus par l'intermédiaire d'un facteur humoral ou hormonal, vasculaire ou nerveux, il serait intéressant de pouvoir établir si, dans les cas où on a constaté un adénome malin de l'utérus, l'extirpation de la tumeur ovarienne contemporaine fait regresser cette altération maligne de l'endomètre : mais on comprend qu'une telle recherche soit difficile à effectuer.

CHAPITRE IV

Etude Clinique

I. — DATE D'APPARITION ET ASPECT CLINIQUE

Ces tumeurs associées surviennent au moment de la ménopause ou quelque temps après.

Certains auteurs (SIEBKE, EGLI) pensaient que la genèse des tumeurs primitives multiples étaient nécessairement liées à la sénilité, dans laquelle ils voyaient un facteur de moindre résistance tissulaire.

Les observations montrent qu'il n'en est pas ainsi : L'âge de nos malades varient de 46 ans à 54 ans.

Le tableau clinique est différent suivant la phase d'évolution de la tumeur ovarienne ; dans les cas que nous envisageons de développement simultané des deux tumeurs, il faut distinguer deux périodes auxquelles correspondent deux erreurs presque fatales de diagnostic :

Une première période où la tumeur ovarienne est peu développée et méconnue; on pensera à un cancer utérin à cause des métrorrhagies et des signes fonctionnels.

Une deuxième période où la lésion utérine passera inaperçue devant les signes physiques donnés par une volumineuse tumeur abdominopelvienne.

II. — SYMPTOMATOLOGIE

A) Période des signes fonctionnels

Au début on observe tous les signes cliniques traduisant l'évolution d'une néoplasie du corps utérin, la tumeur ovarienne étant à cette période absolument latente.

Ces symptômes consistent essentiellement en *troubles menstruels :*

La leucorrhée : à ce moment, ce n'est qu'un écoulement séreux, une hydrorrhée tantôt continue, tantôt intermittente par décharges abondantes : c'est un liquide clair, inodore, analogue au bouillon, qui résulterait de la transudation de sérosité sanguine, que favoriseraient la congestion des vaisseaux utérins et l'infiltration néoplasique (observation VII).

Cet écoulement leucorrhéique se teinte bientôt par le mélange au sang et donne un liquide rosé, roussâtre, séro-sanguin.

Les métrorrhagies, signe capital, apparaissent alors : parfois c'est le premier et seul symptôme.

Ces hémorragies sont variables comme abondance, comme durée, comme fréquence : au début ce sont des écoulements sanguins parfois abondants, transitoires, séparés les uns des autres par des intervalles plus ou moins réguliers. Une réapparition des règles peut être

simulée de la sorte, donnant à la femme l'illusion d'un réveil de l'activité génitale.

Par la suite, ces pertes sont moins abondantes et à la longue il s'établit un écoulement faible presque continu : à chaque instant la malade se sent mouillée.

Il faut remarquer que ces hémorragies abondantes, précoces et intermittentes sont assez caractéristiques de la forme polypeuse du cancer du corps, que leur abondance du début lorsque le cancer est minime ne peut être expliqué que par l'existence d'un état congestif de l'utérus ; que leur intermittence ne peut provenir que d'une obstruction passagère de l'orifice interne par le polype. Plus tard, ce sont les bourgeons cancéreux eux-mêmes qui saignent.

La douleur existe assez souvent dans ces formes de de tumeurs associées. Déjà par lui-même le cancer du corps utérin est précocement douloureux, car souvent infecté ; à plus forte raison, la malade éprouve-t-elle des sensations pénibles, lorsqu'il existe une tumeur ovarienne latente concomittante.

Parfois, c'est une impression de pesanteur continuelle rapportée par la patiente soit à la région lombaire, soit au périnée.

Dans d'autres cas cette douleur est exacerbée au moment des époques menstruelles, et souvent elle n'apparaît qu'à ces moments. Le repos au lit la calme ; dans certains cas, le décubitus dorsal l'accentue.

Ces douleurs seraient plus constantes et plus vives dans les tumeurs malignes de l'ovaire que dans les tumeurs bénignes (Ladouce).

Il faut distinguer ces sensations pénibles précoces des douleurs tardives dues à la compression, ou des

crises expulsives et coliques utérines qui se manifestent lorsque le néoplasme est devenu volumineux dans un utérus dévié.

Les signes généraux sont à ce moment peu accentués. On peut remarquer une anémie, un aspect chlorotique signalé par DUBOIS et MÉRIEL, qui pourrait aiguiller la pensée vers le diagnostic d'une affection maligne plus spécialement de l'ovaire.

L'examen clinique à cette première période n'apporte des renseignements que sur l'utérus, la tumeur ovarienne n'étant pas en général perçue.

Le toucher vaginal combiné au palper permet d'explorer l'utérus et les culs-de-sac vaginaux.

Le col est de consistance, de forme, de grosseur normales, assez souvent l'orifice externe est entr'ouvert ; mais l'ouverture n'est pas assez grande pour laisser passer l'extrémité de l'index.

Parfois on a indiqué, comme signe de néoplasme du corps, le ramollissement du col, semblable à celui qu'on trouve dans la grossesse ; mais ce signe est très inconstant.

Par contre, dans certaines de nos observations de tumeurs doubles simultanées, nous avons noté une augmentation du volume de l'utérus (observations V, VI, VII) ; elle peut être due à la présence de la prolifération néoplasique à l'intérieur du corps utérin ou, plus souvent, à une hypertrophie du myomètre ou encore à la présence de noyaux fibromateux. Mais le grossissement de l'utérus n'est pas constant ; cet organe peut être de volume normal : une telle constatation ne doit pas faire rejeter le diagnostic de cancer du corps utérin.

A cette période, les culs-de-sac sont souples, complètement libres, l'utérus mobile. Cependant, on peut parfois déjà réveiller une douleur dans l'un des culs-de-sac, souvent le postérieur, la tumeur ovarienne naissante se plaçant derrière l'utérus.

Examen au spéculum : il montre l'intégrité du col.

L'hystéromètre pénètre facilement car le col est aisément dilatable ; de plus, malgré les précautions prises, cette introduction de l'hystéromètre détermine une petite hémorragie ; par ce moyen on peut parfois se rendre compte de l'irrégularité de la muqueuse.

Biopsie intra-utérine :

Elle pourrait rendre de grands services pour le diagnostic ; elle se pratique sans anesthésie, sans dilatation préalable avec la petite curette de Volkmann ou la curette spéciale du docteur Douay; par un petit mouvement de rotation la partie tranchante sectionne les bourgeons néoplasiques.

Mais cette biopsie est souvent négative, lorsque le cancer est situé dans une corne utérine ; dans quelque cas la curette ne peut franchir l'isthme et pénétrer dans la cavité utérine sans dilatation préalable.

Curetage explorateur :

C'est une opération, nécessitant anesthésie générale et dilatation préalable.

On a fait de sérieuses critiques de ce procédé d'exploration. Le curetage est *dangereux*, *infidèle*, *inutile* (Ducuing).

Dangereux à cause des risques de perforation, d'infection, de dissémination néoplasique.

Infidèle à cause du peu de valeur octroyé aux réponses histologiques dites négatives ou douteuses.

Inutile si l'on considère que « lorsqu'une femme perd après la ménopause, elle a les plus grandes chances d'avoir un néo du col, si elle n'a pas un néo du col, elle a un cancer du corps » (DUCUING).

Lipiodol intra-utérin :

Il peut donner de précieux renseignements, surtout dans la deuxième période de l'évolution de ces néoplasies.

Au début, le cancer peut n'être pas décélé par le cliché radiographique ou être confondu avec un petit fibrome ou un polype.

B) PÉRIODE DE TUMEUR ABDOMINO-PELVIENNE

L'évolution des tumeurs doubles ovariennes et utérines peut débuter par cette période. La malade, n'ayant jusque là rien éprouvé, remarque une *augmentation de volume de l'abdomen.*

Puis apparaissent ou s'accentuent les signes fonctionnels que nous avons déjà décrits : les troubles menstruels : métrorrhagies, leucorrhée.

Les douleurs : elles deviennent extrêmement vives, continuelles, avec crises paroxystiques.

L'examen clinique à cette période fait reconnaître des signes nouveaux :

L'ascite avec circulation veineuse collatérale peut être parfois considérable, mais elle n'est pas constante. Des ponctions répétées peuvent être nécessaires pour diminuer les troubles de compression ou pour examiner la tumeur elle-même.

La palpation montre, en général, une tumeur dure,

assez souvent de façon inégale, avec des parties fluctuantes, d'autres molles, d'autres très dures.

On constate parfois des ganglions inguinaux infiltrés.

La percussion montre la matité de la tumeur.

Le toucher vaginal fera connaître la forme, la situation, la consistance de la masse tumorale.

L'utérus est abaissé, repoussé en avant vers la symphyse, parfois dévié et mobile.

La tumeur est sentie dans le cul-de-sac postérieur, qu'elle remplit plus ou moins par sa masse dure, qui se continue nettement avec celle perçue par la palpation abdominale.

La notion importante est la délimitation de l'utérus et de la tumeur : parfois l'existence d'un sillon plus ou moins net suffira à établir le diagnostic ; d'autrefois on est obligé de mobiliser une tumeur par rapport à l'autre : pour cela l'un des doigts vaginaux s'appuie sur la tumeur postérieure, l'autre aidé par la main abdominale, maintient l'utérus.

Le toucher rectal permet souvent de délimiter plus nettement et plus facilement le corps utérin.

Malgré ces examens, l'existence de deux tumeurs ne sera généralement pas décelée.

Le lipiodol intra-utérin :

Il peut alors, dans ces cas avancés aider à porter le diagnostic.

L'examen à l'écran de l'utérus injecté, montre sur le fond sombre de la cavité une image lacunaire à bords irréguliers, échancrés, flous, déchiquetés.

Lorsqu'il existe une tumeur ovarienne, cette image de la cavité utérine est fortement déplacée comme repoussée du côté opposé à celui de la tumeur ; du côté

de l'ovaire malade, la trompe, imprégnée de substance opaque, est allongée, étirée.

Cas de tumeurs ovariennes bilatérales :

La bilatéralité des cancers ovariens coexistant avec une tumeur utérine n'est pas constante, ainsi que le prouvent plusieurs de nos observations.

Les classiques citent cependant comme assez fréquente (dans 60 % des cas) la métastase de la tumeur maligne à l'ovaire opposé.

Lorsque cette bilatéralité est décelable à la palpation et au toucher vaginal, ZANCLA (1911) prétend que « les hémorragies atypiques qui accompagnent le développement de ces tumeurs ovariennes doubles doivent faire suspecter la participation de l'utérus au processus néoplasique ». Nous avons vu que l'utérus peut saigner sans qu'il soit le siège d'un carcinome.

Les signes généraux :

A cette période de tumeur abdomino-pelvienne, l'état général est souvent très atteint.

On peut observer une anémie très marquée avec un facies pâle, les yeux escavés, les traits tirés, un amaigrissement très prononcé faisant contraste avec l'augmentation de volume de l'abdomen.

On note assez souvent un état subfébrile à 38°-38°5 (observation III).

Enfin, si on laisse évoluer, la cachexie et la généralisation tumorale entraînent la mort.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A chaque période correspond une série d'erreurs presque inévitable.

Première période :

On pense avant tout au *cancer du corps* ; la tumeur *ovarienne est une découverte de laparatomie* : l'erreur n'a pas de conséquence, car si l'intervention est précoce, on estime que la malade a 80 % de chance de guérison définitive.

On ne doit poser qu'exceptionnellement le diagnostic d'autres affections hémorragipares :

a) *Chez la vieille femme* après la ménopause, on doit éliminer successivement les causes locales, de voisinage, et enfin les causes générales.

1) *Les causes locales :*

La métrite sénile : hémorragies petites, insignifiantes, évolution lente, avec périodes d'amélioration qui n'existent pas pour le cancer.

Le polype : simulant parfaitement le cancer du corps.

Seul, l'examen histologique peut apporter le diagnostic, mais nous avons vu les critiques qu'on oppose au curetage.

2) *Les causes de voisinage :*

Les tumeurs de la trompe, de l'ovaire (kyste ou cancer).

3) *Les causes générales :*

L'hypertension, les maladies du sang : purpura.

Mais les troubles génitaux ne sont qu'un des éléments du tableau clinique.

b) *Chez la femme au moment* de la ménopause, il faut ajouter aux causes que nous avons énumérées :

La métrite adénomateuse (hyperplasie muqueuse de l'endomètre).

Le fibrome sous-muqueux :

Au sujet du *fibrome*, il est une notion importante à

rappeler : lorsqu'un utérus fibromateux, qui avait cessé de saigner et d'évoluer au moment de la ménopause, recommence quelques années plus tard à donner des pertes rouges, il faut *soupçonner la dégénérescence* du *fibrome* ou la *présence d'une néoplasie ovarienne.*

Deuxième période :

Il faut penser à toutes affections pouvant donner une tumeur abdomino-pelvienne :

a) *A l'âge de la ménopause,* il faudra songer :

A la grossesse ectopique ou *même utérine,* mais l'absence de signes sympathiques doit donner l'éveil.

Au fibrome sous-péritonéal, mais avec les restrictions que nous avons indiquées pour les fibromes en général, survenant au voisinage de la ménopause. De plus lorsqu'il s'agit d'un fibrome, la tumeur fait bloc le plus souvent avec l'utérus.

b) *Après la ménopause :*

C'est le diagnostic de *kyste ovarien* qui sera posé : mais le kyste de nature bénigne ne trouble pas l'état général ; nous avons vu tout récemment une femme opérée par le professeur DUCUING, porteur d'une masse kystique du volume d'un utérus gravide à terme ; cette malade n'était allé consulter son médecin que quelques jours avant l'opération.

Exceptionnellement, on pensera aux autres tumeurs pelviennes pouvant entraîner des métrorrhagies :

Les métastases intestinales provenant de l'existence d'un *cancer utérin,* ou *les adénopathies* volumineuses cancéreuses ou leucémiques.

Enfin si *l'ascite* domine le tableau clinique, on pourra penser aux pelvi-péritonites tuberculeuses ; mais dans

ce cas, on recherchera les antécédents ; les métrorrhagies seront le plus souvent absentes.

Diagnostic d'opérabilité :

Dans les cas assez avancés, ces tumeurs doubles deviennent inopérables.

La tumeur ovarienne s'enclave dans le petit bassin, et entraîne des troubles de compression sur les autres organes. Sa mobilité et celle de l'utérus disparaissent.

Les douleurs deviennent atroces et sans répit.

Tous ces éléments symptomatiques auxquels on ajoutera l'âge et l'état général déficient pourront contre-indiquer l'intervention. Mais la valeur de ces contre-indications varie avec chaque cas particulier.

Pronostic

Il dépend essentiellement de la nature et de l'extension du néoplasme ovarien.

D'après Siebke la cachexie dans ces cas serait très rapide et la mort apparaîtrait à brève échéance.

L'analyse de nos observations nous permet d'être moins pessimiste.

La présence de deux tumeurs n'implique pas nécessairement une gravité particulière du cancer. Il existe des cas où la tumeur maligne volumineuse, entraînant des douleurs très vives, avec des hémorragies utérines, a été jugée inopérable ; cependant il y eut guérison après l'intervention (observation V, de Thesauro).

Le pronostic est donc relativement bon.

CHAPITRE V

Traitement

Deux méthodes thérapeutiques se proposent d'arrêter l'évolution de cette affection. Souvent ces deux méthodes se complètent : la Chirurgie et la Roentgenthérapie.

I. — TRAITEMENT CHIRURGICAL

Ce traitement a pour but d'enlever les parties malades et les parties susceptibles de le devenir malgré leur intégrité apparente.

Lorsqu'un seul ovaire apparaît cancéreux, il est formellement indiqué par les auteurs d'enlever non seulement l'ovaire malade, mais aussi celui du côté opposé qui est fréquemment le siège d'une métastase décelable au microscope. Le plus souvent, il s'agit de femmes âgées ou au moment de la ménopause : les troubles, qui résultent de cette castration double ne sont pas, pour cette raison, augmentés.

Par contre, nous verrons que la question d'enlever ou de laisser un col utérin vraisemblablement sain, lors de l'hystérectomie, est des plus controversée.

Hystérectomie totale

Elle est l'opération préconisée en général pour traiter les cancers du corps utérin.

Les résultats éloignés sont très bons : le professeur Faure compte 80% de guérisons. Les récidives sur le moignon sont, du fait de cette intervention, supprimées.

Par contre, elle présente un certain degré de gravité immédiate chez les femmes âgées souvent fatiguées ; elle entraîne des troubles circulatoires, phlébites, embolies (observation IV). La mortalité dans ces conditions est relativement élevée : on pense qu'elle atteint les chiffres de 8 %.

Il faut remarquer que les cancers du corps de l'utérus, dans les cas de tumeurs associées, ne sont pas extensifs. Lorsqu'à l'ouverture de l'abdomen, on découvre une tumeur ovarienne, solide, volumineuse, parfois adhérente, les dangers de récidives proviennent plus souvent de cette tumeur que du néoplasme utérin. Les phénomènes de choc consécutifs à l'ablation de ces tumeurs et à l'hystérectomie totale peuvent être très accusés et mettre la vie du malade en danger.

L'hystérectomie *vaginale*, conseillée pour l'opération des cancers utérins, par suite du minimum de risque qu'elle entraîne, n'est pas indiquée pour nos cas de tumeurs associées. Lorsque *la tumeur ovarienne est méconnue*, l'intervention par voie basse s'avère comme étant une opération incomplète, aveugle, dangereuse, le morcellement de l'organe malade constituant une menace d'inoculation néoplasique par auto-greffe.

Hystérectomie subtotale

En principe, il vaudrait mieux pratiquer une hystérectomie totale, mais nous avons la conviction que chez des malades déjà affaiblies, anémiées par la présence de la tumeur ovarienne, chez lesquelles l'hémostase et la réparation des délabrements causés par l'hystérectomie totale risquent de prolonger l'opération d'une façon excessive et qui peut être dangereuse, il serait préférable de pratiquer une hystérectomie subtotale.

Vanverts étend les indications de cette hystérectomie subtotale au cas de cancer du corps utérin isolé pour trois raisons : le début du cancer par le fond de l'organe et l'absence presque constante d'extension au col — d'après sa statistique, la situation égale des deux opérations vis-à-vis de la récidive — la différence de gravité des deux interventions :

Statistique de Vanverts :

Hystérectomie totale : 2 morts sur 5.

Hystérectomie subtotale : 1 mort sur 6.

Dans ce dernier cas, la mort est due à un cancer de l'ovaire propagé aux parties voisines.

L'auteur conclut à la supériorité de l'hystérectomie abdominale subtotale. Vanverts s'empresse d'ailleurs d'ajouter : « Cette conclusion n'est pas absolue : dans les cas exceptionnels où le cancer du corps est propagé au col, il faut naturellement recourir à l'ablation totale de l'utérus. Ainsi en sera-t-il, si l'examen clinique révèle l'existence de cette propagation ou si, après l'extirpation du corps utérin, l'examen immédiat de la pièce, pratiqué par un aide, montre que la section a

passé dans du tissu suspect ou qu'elle a siégé à une distance insuffisante de la limite inférieure du néoplasme. Dans ce dernier cas la chirurgie procèdera à l'ablation du moignon cervical ».

II. — LA ROENTGENTHERAPIE

Dans l'une de nos observations (observation IV), la curiethérapie n'a apporté qu'une amélioration passagère, mais non définitive : il est possible que dans ce cas, la tumeur ovarienne méconnue avait déjà commencé à évoluer pour devenir très volumineuse deux ans plus tard : on pourrait même croire que dans ces cancers associés où la tumeur ovarienne n'est pas soupçonnée, l'application de radium ou de Rayons X sur l'utérus, lorsqu'elle n'a pas entraîné une amélioration stable, a pu faire dégénérer et accroître la tumeur de l'ovaire : ces accidents que nous observons pour le carcinome utérin, J.-L. FAURE les a déjà notés à propos du fibrome traité par la Roentgenthérapie.

Aussi nous pensons que les Rayons X ne pourront être utilisés qu'à titre de complément, lorsque l'opération s'est attaquée à une énorme tumeur ovarienne adhérente, poussant de multiples prolongements : le rayonnement convenablement appliqué, détruira alors les éléments que le bistouri n'aura pu enlever, et apportera une longue amélioration.

Conclusions

1. La présence de tumeurs malignes distinctes, siégeant l'une sur l'ovaire et l'autre sur l'utérus, est considérée aujourd'hui comme exceptionnelle, et l'on pense que la fréquence de ces cas a été autrefois exagérée, avant l'ère histologique ; cependant il ne faudrait pas en nier l'existence.

2. La morphologie histologique de la tumeur utérine est exclusivement glandulaire ; celle du cancer ovarien est complexe : il y a prédominance tantôt de végétations papillifères, tantôt de kystes glandulaires, tantôt de cordons cellulaires, mais toujours hyperplasie du tissu conjonctif.

L'influence des tumeurs ovariennes sur la muqueuse utérine est manifeste ; et l'on peut penser qu'entre le développement du néoplasme ovarien et celui du néoplasme utérin existe une relation encore mal définie, peut-être de nature hormonale.

3. Pour poser le diagnostic de cette coexistence, il faut faire un examen complet, explorer l'état des annexes lorsque le tableau clinique peut faire croire à une affection utérine seule, étudier les modifications de

l'endomètre dans les tumeurs manifestement ovariennes, avoir recours aux manœuvres d'exploration complémentaire, en particulier au lipiodol intra-utérin.

4. Le pronostic doit être réservé, mais pas forcément fatal, lorsqu'une femme présente une grosse tumeur, quelquefois de l'ascite et des hémorragies utérines : l'opération chez ces malades peut amener une guérison complète.

5. Ces cas de deux tumeurs de nature et de siège différents relèvent uniquement de la chirurgie. La Roentgenthérapie ne peut intervenir qu'à titre palliatif dans les tumeurs inopérables ou dont l'ablation n'a pu être totale.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
MIGINIAC.

Vu : *Le Doyen*,
E. BARDIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 novembre 1936,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

ADDESSI. — La muqueuse dans les tumeurs de l'ovaire (*Rivista Ital. di Gin.*, fév. 1931, vol. XII, f. 1, p. 1).

ALBERTIN et JAMBON. — Rapport réciproque des épithéliomas de l'utérus et de l'ovaire (*Rev. de Gynéc. et de Chir. Abd.*, t. X, p. 971, 1906).

ALFIERI. — Sul significato della metrorrasie atipiche (*Folia gynécologica*, vol. II, f. 3, 1909).

ALLAINES (D') et BERTRAND. — Epithélioma Wolffien de l'ovaire et cancer de la corne utérine (*Gynécol. et Obst.*, t. IX, n° 5, 1924).

ARMANINI. — Contributo allo studio di tumori multipli (*Annali di obst. e Ginec.*, 1928, fasc. VII).

AUSER. — Multiple primare carcinome des weilblichen genitalapparats (*Arch. f. Gyn.*, vol. XCIX, p. 339, 1913).

BOECKELMANN. — Gleichzeitiges Vorkommen von carcinome des ovarien and des Uterus körpers (*Thèse Leipzig*, 1901).

BASSANI. — Uber kombination der bosartigen Geschwülste des Uterus and des Eierstockes (*Zeitschr. Geburt. Gyn. Bd.*, 77, p. 457, 1915).

BIRSCHER. — Combination von Ovarialcarcinomen mit andrren Geschwülsten (*Arch. f. Gynak Bd.*, 85, p. 435, 1908).

BURCKHARD. — Das gleichzeitige Vorkommen von Karsinom in utérus und Ovarium (*Zeitsch. Geburt. Gyn.*, Bd. 87, p. 350, 1924).

CHENUT et BONNARD. — Tumeurs multiples de l'utérus et de l'ovaire (*Journ. méd. de Bordeaux*, vol. CIV, p. 671, 1927).

DELAUNAY. — Cancer de l'ovaire et cancer de l'utérus (*Presse Médicale*, 17 mai 1905).

— De l'ablation toale de l'utérus et des annexes dans les cas des tumeurs malignes de l'ovaire (*Semaine Médicale*, p. 357, 1901).

DUCUING. — *Précis de Cancérologie* (Masson, éditeur, 1932).

HARTMANN et DE JONG. — Néoplasme malin observé simultanément dans l'utérus et dans l'ovaire (*Annales de Gynécologie et d'obst.*, f. 4, p. 281, 1919).

JAYLE et PAPIN. — De la dégénérescence des ovaires dans le cancer de l'utérus (*Rev. de gyn. et chirurg. abd.*, t. VIII, p. 939, 1904).

KELLER. — Cancer primitif de l'ovaire et cancer primitif de l'utérus (*Bull. Soc. Gyn. obst. Paris*, n° 1, p. 83, 1927).

LAFFORET. — Les tumeurs primitives multiples (*Thèse Paris*, 1928).

LISSOWESSKY. — Zur Frage der Sogenaunten Granulosazell tumoren der Ovarien (*Acto cancrologica*, 1, n° 1, pp. 84-100, Budapest, 1934).

MASSON. — *Tumeurs* (A. Maloine et fils, éditeurs, Paris, 1923).

MAYER (A.). — Klinik der ovarialtumoren, dans Halban-Seitz (*Biol. Path. des Weibes*, vol. V, p. 799).

MERIEL. — *Tumeurs solides de l'ovaire* (Privat, éditeur, 1910).

MEYER. — Ipertrofia pathologica della mucosa uterina in seguito ai tumori ovarici, specialmente nella monoposa (*Zentralb. F. Gyné*, 1925).

MIGINIAC. — Cancer double et simultané de l'ovaire et de l'utérus (*Rev. de chirurgie*, t. 53, p. 631, 1934).

MOULONGUET. — Métrorrhagie après la ménopause en dehors du cancer du corps (*Rev. Gyn. Obst.*, 1934).

— Diagnostics anatomo-cliniques de P. Lecène, t. II, 1932.

MULLERHEIM. — *Centrablatt fur. gynec.*, n° 11, 1928.

PESTALOZZA. — Isterectomia complementare nella cura operativa del tumori ovarici (*La Ginecologia*, vol. 1, p. 124, 1904).

PETER. — Sur le cancer multiple de l'utérus (*Thèse de Strasbourg*, 1920-1921).

PICCOLI. — Le alterazioni dell' endometrio nello svilluppo delle néoplasie maligne dell' ovaio (*Atti della Soc. ital. di obst. e ginecol.*, vol. XVIII, p. 387, 1913).

ROBINSON (M.-R.). — Cancers ovariens primitifs et secondaires (*Surg. Gynec. et obst.*, Chicago, 1930).

THESAURO. — Sur la coexistence des tumeurs malignes distinctes dans l'ovaire et l'utérus (*Les néoplasmes*, t. VII, n° 6, 1928).

VANVERTS. — Coexistence d'un cancer du corps utérin et d'un cancer de l'ovaire (*Bull. Soc. Obst. Paris*, p. 551, 1930).

— Le traitement du cancer du corps utérin par l'hysterectomie abdominale subtotale (*Bull. Soc. Obst. et Gynéc.*, n° 6, p. 435, 1930).

WEHMER. — Ueber Gleichzeitiges Vorkommen bösartigen Geschwûlste des Uterus and des Ovarium (*Thèse Wurtzburg*, 1894).

WEINROTH. — Etude analytique des épithéliomas de l'ovaire (*Thèse*, 1935).

WERNER. — Ueber Gleichzeitiges Vorkommen von Karsinom in uterus und in den adnexen (*Arch. f. Gyn.* Bd. 101, p. 725, 1914).

ZANCLA. — Su alcuni tumori maligni dell' ovaïo (*Atti Soc. Ital. obst. Ginec.*, vol. XVI, p. 388, 1911).

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
2, rue Romiguières, Toulouse